Сердюк О.В, Сиденкова А.П.

# Влияние клинических, психологических, организационных факторов на показатели комплайенса терапии атипичными инъекционными антипсихотиками у пациентов с шизофренией

ГБУЗ Свердловской области «Свердловская областная клиническая психиатрическая больница», г. Екатеринбург; ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Екатеринбург

Serdyuk O.V., Sidenkova A.P.

# Impact of clinical, psychological and organizational factors on compliance injectable atypical antipsychotic treatment in patients with schizophrenia

#### Резюме

Изучение явления комплайенса при шизофрении актуально, поскольку, уровень отказов от лечения возрастает ежегодно. Многофакторность явления комплайенса определяется вкладом клинических, психологических, социальных компонентов в это явление. Анализ параметров эффективности и комплайенса у пациентов с шизофренией, длительное время принимавших инъекционные атипичные антипсихотики Рисполепт Конста® и Ксеплион, показал не только положительную динамику в купировании психопродуктивных расстройств, но и самостоятельное значение качества и доступности психиатрической помощи на готовность пациентов следовать режиму терапии.

**Ключевые слова:** приверженность терапии, шизофрения, антипсихотическая терапия, атипичные инъекционные антипсихотики, комплайенс при шизофрении

## **Summary**

Studying the phenomenon of compliance in schizophrenia important because treatment failure rate increases each year. Multifactorial phenomenon of compliance is determined by the contribution of clinical, psychological and social components of this phenomenon. The analysis of compliance and performance parameters in patients with schizophrenia treated with injectable long atypical antipsychotics Rispolept Konsta® Kseplion showed independent significance of quality and availability of mental health care on the willingness of patients to follow the treatment regimen.

**Keywords:** adherence to therapy, schizophrenia, antipsychotic therapy, injectable atypical antipsychotic, compliance in schizophrenia

#### Введение

Изучение явления комплайенса при шизофрении актуально, поскольку, уровень отказов от лечения возрастает ежегодно. Интерес к данному вопросу обусловлен отчетливым представлением о соблюдении лекарственного режима, как об одном из важнейших прогностических факторов для формирования взвешенных ожиданий у профессионалов в отношении динамической структуры психического расстройства, качества ремиссий, риска ре-госпитализаций пациентов, действенности терапевтического союза с врачом (междисциплинарной бригадой), отношений с семьей, клинико-социальных результатов терапии. Адекватная оценка степени приверженности терапевтическим рекомендациям, готовности следовать им позволяет планировать объем помощи пациенту и организационные ресурсы здравоохранения [1].

Исследователями отмечается сложность как самого понятия приверженности, адгерентности, так и механизмов ее формирования. Прежнее понимание доминирующей роли побочных эффектов в формировании неадгерентности, сменилось на полифакторное представление о данной проблеме. Мета-анализ кросс-секционных, проспективных, ретроспективных исследований факторов риска несоблюдения режима лечения у пациентов с шизофренией, проведенный зарубежными исследователями, выявил множество факторов, потенциально связанных с некомплаентностью [2]. Независимыми предикторами выхода из лечения являлись недостаточный терапевтический ответ, низкая приверженность терапии, злоупотребление психоактивными веществами, наличие в настоящее время депрессии, неспособностью достигнуть терапевтического ответа через 2 недели после начале фармакотерапии, сложность схем терапевтических назначений нарушения когнитивного функционирования, нежелательные явления, стигматизация [2,3]. Показано, что неадгерентность возрастает в условиях слабой системы поддержки больных и фрагментированности системы здравоохранения, высокой стоимости и малодоступности препаратов, переходе с госпитального на амбулаторный этап помощи, смене лечебных учреждений [4]. Отечественными и зарубежными исследователями отрицается наличие особой «некомплаентной» личности, но указывается, что низкий уровень идентификации проявлений психического расстройства как симптомов болезни, что вообще свойственно психическим расстройствам любого возраста, является предиктором низкого вовлечения пациентов в терапевтические отношения [5,6,7,8].

В основу современных инструментов оценки структуры приверженности терапии включен учет клинических факторов, базовым из которых является само психическое расстройство с присущими ему особенностями, ассортимент психосоциальных факторов, представленный информированностью пациента о болезни и аспектах лечения, терапевтическим альянсом, доступностью, всесторонностью, преемственностью помощи, активной ролью пациента, совместностью принятия решения и т.д. [9,10]. Классификационный подход к проблеме приверженности терапии позволяет выделить «хорошую» приверженность или полностью комплаентных пациентов, частично комплаентных, некомплаентных больных [11].

В ряде работ явление приверженности терапии рассматривается как динамический процесс, а не стагнированная, для каждого отдельного пациента, данность [7]. Желание соблюдать терапевтический режим может меняться в зависимости от используемых препаратов. На выявляемые показатели некомплаентности влияет длительность периода катамнестического наблюдения и варианты лекарственной ремиссии психотического расстройства, скорость и полнота реинтеграции больных в социум, особенности динамики личностного функционирования больного [12].

В настоящее время понятие приверженности терапии некоторыми авторами рассматривается как своеобразная модель для изучения активности роли пациента в терапевтическом процессе и его оценке. Все чаще звучит мнение о недостаточности «объективизированного» мнения специалистов в отношении оценки симптомов, нежелательных действий лекарств, социального функционирования и качества жизни, которые разрабатываются без вовлеченности пациентов [1]. С этих позиций задачи терапии психических расстройств могут сдвигаться с цели достичь полного избавления от симптомов в сторону коррекции неадаптивных форм поведения больных и наиболее стрессирующих больных симптомов болезни [13].

Расширительное понимание понятия приверженности позволяет использовать его как инструмент, регулирующий качество психиатрической помощи, вовлекающий в процесс оценки качества службы пациентов, их родственников, дополняя и уточняя официальные медико-статистические показатели [14,15,16]. О.В.Лиманкин и другие исследователи сомневаются, что на современном этапе развития психиатрической помощи, вряд ли достаточным будет единоличное мнение врача об эффектах лекарственного средства на симптомы болезни, хотя многие профессионалы до сих пор не могут согласиться с тем, что мнение пользователей служб, как фактически «неформальных экспертов», может быть надежной основной для суждения о результатах помощи и что оценка их труда, их квалификации должна зависеть от того, чувствует ли пациент пользу от получаемой помощи и следует ли их рекомендациям [15,17,18]. При этом, положительная корреляция эффективности и приверженности лечению повышается в случае, если антипсихотическая терапия является частью работающего терапевтического альянса, дополняется психосоциальным вмешательством с доказанной результативностью и полипрофессиональной системой оказания помощи [19,20]. До настоящего времени лишь 5% руководителей психиатрических служб готовы оценивать качество психиатрической помощи с привлечением пользователей [21,22,23]. По мнению отечественных и зарубежных исследователей, пользователи услуг психиатрической помощи с позиций «наивного реализма» указывают на важность ранних психиатрических вмешательств, на «дружественные» больному варианты медикаментозной терапии, необходимость улучшения бытовых условий и психологического микроклимата в психиатрических учреждениях, важность взаимодействия специалистов различного профиля [9,24,25].

Преодоление проблемы несоблюдения режима лечения пациентами с психотическими расстройствами решается несколькими способами. Среди психосоциальных стратегий наибольшую эффективность продемонстрировали те, которые сочетают в себе холистический подход и воздействуют сразу на многие сферы жизни [26].

По мнению экспертов ВОЗ, повышение технологического уровня и приумножение знаний о факторах, оказывающих влияние на приверженность лечению, могут улучшить качество раннего распознавания проблем комплайенса и повысить адекватность терапевтической тактики при ведении больных, особенно пациентов с психотическими расстройствами [27,28,29]. Разработка инъекционных лекарственных форм длительного действия (long-acting injectable medication, LAI) была нацелена на снижение вероятности пропусков приема препаратов. В основных руководствах рекомендуется их использование, когда возникает проблема некомплаентности [26,30,31,32,33]. При этом результаты рандомизированных контролируемых исследований и национальных когортных исследований в отношении превосходства и полноты комплайенса при терапии LAI форм антипсихотиков и пероральных форм противоречивы и требуют дополнительного изучения проблемы [34,35,36].

Авторы исследований единодушны в отношении высокой оценки краткосрочной выгоды от применения антипсихотиков длительного пролонгированного действия даже для пациентов, прекращающих их прием, поскольку применение LAI действительно гарантирует

поступление лекарственного вещества в течение нескольких недель после инъекции [37,38,39,40]. Результаты многочисленных исследований, подтверждающих эффективность пролонгированных антипсихотиков второго поколения, детерминируют необходимость дополнительных исследований природы комплайенса. Когорта пациентов, принимающих данные лекарственные формы, может выступать как фактически «идеальная» с методологических позиций модель изучения многофакторности явления приверженности терапии.

Таким образом, феномен отказа от надлежащего приема лечения остается глобальной общественной и медицинской проблемой, последствия низкой приверженности определяются этапом болезни, склонностью к обострениям или прогрессирующему течению заболевания, индивидуальными биологическими и психосоциальными особенностями пациента, типом терапии, условиями оказания помощи и целым рядом иных факторов. В настоящей статье приведены результаты собственного исследования динамики адгерентности пациентов с параноидной шизофренией, принимавших пролонгированные атипичные антипсихотики в течение трех лет.

**Цель исследования:** изучить факторы приверженности длительной антипсихотической терапии пациентов с параноидной шизофренией, принимающих инъекционные формы антипсихотиков второго поколения.

#### Материалы и методы

В основу статьи положены результаты обсервационного пролонгированного исследования приверженности антипсихотической терапии 26 пациентами, непрерывно принимавшими пролонгированные антипсихотики Рисполепт Конста и Ксеплион в течение 3-х лет. В исследовании приняло участие 11 женщин и 15 мужчин, страдавших параноидной шизофренией в соответствие с диагностическими критериями МКБ-10. Средний возраст пациентов 27,89+2,27 лет. Среди пациентов 16 человек работали, один пациент учился в ВУЗе, 18 человек были инвалидами (некоторые пациенты трудились, несмотря на наличие группы инвалидности). Рисполепт Конста принимали 19 человек, палиперидон пальмитат (Ксеплион) - 7 человек; у 9-ти пациентов, принимавших Рисполепт Консту и троих, принимавших палиперидона пальмитат (Ксеплион), заболевание протекало непрерывно, у остальных с эпизодическими обострениями. За исследуемый период у всех пациентов госпитализаций не было. Согласно данным медицинской документации, средний возраст начала болезни пациентов, принимавших Рисполент Консту 19,68+3,12 лет, Ксеплнон - 19+1,43 лет. Количество вводимого препарата соответствовал рекомендованному диапазону доз для Рисполепта Консты и Ксеплиона.

Методы исследования: клинический, клиникопсихопатологический, психометрический. Для количественной оценки комплайенса применена медицинская технология, разработанная научными сотрудниками Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В.М.Бехтерева, - шкала «Прогнозирования медикаментозного комплайенса в психиатрии» [40]. В настоящей статье используется терминология данной шкалы.

#### Результаты и обсуждение

В рамках настоящего исследования проводилось повторное заполнение шкалы количественной оценки комплайенса каждые 12 месяцев (12 мес., 24 мес., 36 мес.), клиническое состояние пациентов оценено через 6 месяцев от начала исследования, далее - в общем режиме. Все пациенты находились под амбулаторным наблюдением не менее 3 лет. Все исследуемые пациенты имели в анамнезе опыт ПФТ, до начала исследования они принимали комбинированную психофармакологическую терапию, включавшую антипсихотики первого и второго поколения, антидепрессанты, нормотимические средства. Оценка комплайенса к предыдущей терапии выявила отказ от терапии в анамнезе 23,08% пациентов, частичный комплайенс с отдельными пропусками таблетированой терапии, либо неоднократным пропуском визитов в клинику для выполнения инъекций - в 69,23%. Побочные эффекты предыдущей терапии, в основном экстрапирамидного спектра, отметили 65,38% участников исследования.

Применение методики прогнозирования медикаментозного комплайенса в психиатрии позволило учесть факторы, влияющие на поведение пациента при выполнении назначений пролонгов атипичных антипсихотиков. Величина каждого фактора фиксировалась 5 раз в определенные временные точки (0 мес. – начало исследования, 6 мес., 12 мес., 24 мес., 36 мес.). Количественному анализу подверглись различные группы факторов, образующих структуру комплайенса: факторы, связанные с медикацией, пациентом, врачом и близким окружением больного. В соответствии с задачами исследования «Шкала прогнозирования медикаментозного комплайенса в психиатрии» была дополнена доменом «Организация помощи».

Оценка фактора «Отношение к медикации» включала учет таких стабильных параметров как «Поведение при проведении медикаментозного лечения», «Психологически обусловленное саботирование медикации», «Доступность препарата». Параметры «Заинтересованность в приеме лекарств», «Наличие опасений, связанных с психотропным действием вообще, или с возможностью появления побочных эффектов», «Удовлетворенность режимом приема препарата» были подвижны и менялись в процессе длительной терапии.

Домен «Факторы, связанные с пациентом» включал как клинические, так и психосоциальные параметры: осознание болезни, уровень продуктивной психопатологической симптоматики (по Краткой психиатрической оценочной шкале, BPRS), уровень негативной симптоматики (по шкале SANS), частота рецидивирования, сущидальные и прочие тенденции к саморазрушающему поведению, коморбидность со злоупотреблением психоактивными веществами и/или расстройствами личности, глобальный уровень социального функционирования, адаптации больного (по шкале GAF), наличие когнитивных нарушений.

Таблица 1. Оценка факторов медикаментозного комплайенся пациентов с параноидно шизофренией, принимавших пролонгированные формы атипичных антипсихотиков

Оценивае мые признаки	Начало исследования (0 мес.)		Повторная оценка (6 мес.)		Повторная оценка (12 мес.)		Повторная оценка (24 мес.)		Повторная оценка (36 мес.)	
	Конста	Ксеплио	Конста	Ксеплно	Конста	Ксеплно	Конста	Ксеплио	Конста	Ксеплио
Отнош-не к медикаци и	11,6±0, 8	11±0,6		н	15,6±1,	14±0,6*	17,6±0, 1*	17,6±0,8	18,2±1, 2*	18,4 <u>+</u> 0,8
BPRS	62,1 <u>+</u> 3, 3	65,9 <u>+</u> 2,1	56,6 <u>+</u> 3, 5	60 <u>+</u> 1,7	51,1±4, 8*	53,9±5,3 •	47±4,3	47,6 <u>+</u> 5,2	43,1 <u>+</u> 3, 8*	41,6±1,9
SANS	88,4±1, 8	87,6±1,6	75,1 <u>+</u> 4, 9	81,3±1,9	68,6±2, 4*	75 <u>+</u> 2,6*	68,4 <u>+</u> 4, 6*	67 <u>+</u> 2,4*	63,6±3, 4*	60,9±2,2 •
GAF	21,6±1, 7	20,4 <u>+</u> 1,4	25±3,5	25 <u>+</u> 2,1	28,8±2, 4	31,6 <u>+</u> 2,2	32,9±2, 3*	38 <u>+</u> 1,6*	38,6±2, 5*	40,1±1,0
Факторы, связанные с больным	6,9±0,3	6,7 <u>+</u> 0,6			7,5±1,2	7,3 <u>+</u> 0,4	8,2±0,7 •	7,6±0,5	8.6±0,7 •	7,9 <u>+</u> 0,4
Факторы, связанные с окруж- ем	3,1±0,8	3,7±0,4			3±0,7	3,8±0,5	3.1±0.9	3,7 <u>+</u> 0,6	3.2 <u>+</u> 0,8	3,9 <u>+</u> 0,5
Факторы, связанные с врачом	2,6 <u>+</u> 0,8	2,9 <u>+</u> 0,7			2,7 <u>+</u> 0,8	2,6±1,2	2,5 <u>+</u> 0,7	2,7 <u>+</u> 4,3	2.6 <u>+</u> 1,2	2,9 <u>+</u> 0,7
Организ- ия психиатр. Помощи	5,4±0,7	5±0,7			7,4±0,9 •	6,6 <u>+</u> 0,5	7,8 <u>+</u> 0,6*	7,1 <u>+</u> 0, <b>7</b> *	8 <u>+</u> 1,1*	8±0,6*
N	19	7	19	7	19	7	19	7	19	7

\*p<0.5

«Факторы, связанные с близким окружением» определялись уровнем социальной поддержки, включая материальное содействие в приобретении лекарственных средств, отношением близкого окружения к медикации. «Факторы, связанные с лечащим врачом» учитывали количественные показатели параметров терапевтического альянса и адекватности врачебного наблюдения вне обострения.

Домен «Организация помощи» учитывал удовлетворенность пациента качеством оказываемой ему психиатрической помощи, взаимодействия с медицинскими сотрудниками, доверием к их профессиональным знаниям, опыту, качеством организации приема врача, информированностью, оперативностью оказания помощи.

Результаты заполнения шкалы «Прогнозирования медикаментозного комплайенса в психиатрии» представлены в таблице 1.

Выборка пациентов, подвергнувшаяся настоящему анализу, оказалась практически идеальной моделью исследования комплайенса, поскольку на протяжении трех лет наблюдения все пациенты сохраняли ремиссионный статус и монотерапевтический режим приема антипсихотиков. Целью исследования не являлось сравнение факторов комплайенса между пациентами подгрупп Консты и Ксеплиона. В динамике наблюдения оценка каждого

фактора сопоставлялась с первоначальной оценкой (0 мес.).

На фоне непрерывной антипсихотической терапии статистически значимая динамика выявлена по домену «Факторы, связанные с пациентом», куда включалась оценка уровня продуктивной психопатологической симптоматики (средний балл по шкале BPRS), уровень негативно симптоматики (средний балл по шкале SANS), глобальный уровень социального функционирования и адаптации больного (средний балл по шкале GAF). В литературе положительная динамика клинических показателей болезни на фоне приема антипсихотиков описывалась неоднократно. Оценка уровня функциональной активности пациента в «биологически» стабильных условиях функционирования ЦНС, условиях длительной ремиссии, является любопытной, поскольку, на наш взгляд происходит актуализация вовлечения адаптивных личностных структур пациента в социальное бытие, что требует дальнейшего отдельного более тщательного изучения,

Динамика по домену «Отношение к медикации» была статистически значимой, большей динамики подверглись такие составляющие этого домена как «Заинтересованность в приеме лекарств» с формирование активного со стороны пациента отношения к терапии, снижался уровень опасений, связанный с психотропным действием лекарственного средства, повышалась общая оценка эффективности принимаемого препарата.

Фактически не изменились параметры доменов «Факторы, связанные с близким окружением» и «Факторы, связанные с лечащим врачом». Пациенты не изменили мнения в отношении качества их социальной поддержки, отношения близкого окружения к медикации. Стабильной остались оценка «Терапевтического альянса», «Адекватности врачебного наблюдения вне обострения».

Оценка значимости для пациентов параметров домена «Организация психиатрической помощи», введенного нами в шкалу «Прогнозирования медикаментозного комплайенса в психиатрии» показала статистически достоверный рост актуализации компонентов этого домена для пациентов в процессе длительной непрерывной антипсихотической терапии. Пациенты начинали «замечать» и оценивать такие специфические средовые факторы как удобство, оперативность, доступность, качество помощи. Полученные данные требуют дальнейшего осмысления и дополнительного изучения.

#### Выводы

1. Результаты изучения факторов приверженности терапии при шизофрении выявили, что приверженность терапии является динамическим процессом. На протя-

жении трехлетнего непрерывного приема Рисполепта Конста® и Ксеплиона меняются показатели доменов отношения к медикации, факторов связанных с пациентом, отношения к качеству организации психиатрической помощи.

- 2. Непрерывный длительный прием пролонгированных инъекционных форм антипсихотиков второго поколения Рисполепта Конста® и Ксеплион статически достоверно ассоциируется с положительной динамиков в параметрах клинического состояния и социального функционирования пациентов.
- 3. Выявлены положительные изменения в параметрах личной включенности пациентов в актуальное социальное пространство, средовые взаимодействия.

Сердюк Олег Викторович, главный врач ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая психиатрическая больница», г. Екатеринбург: Сиденкова Алена Петровна, д.м.н., доцент кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ФПК и ПП ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку - Сердюк Олег Викторович, e-mail: ovs03@mail.ru

### Литература:

- Любов Е. Б. Оценка больничными пациентами своих потребностей и удовлетворенности психнатрической помощью. //Социальная и клиническая психнатрия. – 2012. – Т. 22, вып. 4. – С. 51-56.
- Lacro J.P., Dunn L.B., Dolder C.R. et al. Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia: a comprehensive review of recent literature. J Clin Psychiatry 2002;63:892-909.
- Liu-Seifert H., Adams D.H., Kinon B.J. Discontinuation
  of treatment of schizophrenic patients is driven by poor
  symptom response: a pooled post-hoc analysis of four
  atypical antipsychotic drugs. BMC Med 2005.3:21
- Sewitch M.J., Abrahamowicz M., Barkun A. et al. Patient nonadherence to medication in inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol 2003;98:1535-44
- Казаковцев Б.А., Поташева А.П., Сиденкова А.П. Бригадные формы оказания психиатрической помощи в Российской Федерации// Психическое эдоровье. 2006. № 1. С. 15.
- Сиденкова А.П., Семке А.В.Психосоциальные причины низкой выявляемости и поздней диагностики когнитивных расстройств у лиц старших возрастных групп//Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2008. № 4. С. 11-14.;
- Сиденкова А.П.Факторы, влияющие на приверженность противодементной терапии/Уральский медицинский журнал. 2014. № 7. С. 5-10

- Perkins DO, Gu H, Weiden PJ et al. Comparison of atypical in first episode study group. Predictors of treatment discontinuation and medication nonadherence in patients recovering from a first episode of schizophrenia, schizophreniform disorder, or schizoaffective disorder: a randomized, double-blind, flexible- dose, multicenter study. J Clin Psychiatry 2008;69:106-13
- Былим И. А., Любов Е. Б. Пациенты и их близкие: оценка качества психнатрической помощи. //Психическое здоровые. – 2010. – №8. – С. 56-71
- Сиденкова А.П.Коррекция неадаптивного копинга в виде наркотизации у больного параноидной ишзофренией с помощью атипичного антипсихотика сердолекта/Психиатрия и психофармакотерапия. 2008. Т. 10. № 4. С. 29-30.)
- Cramer J.A.. Roy A., Burrell A. et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. Value Health 2009;11:44-7.
- Морозова М.А., Бурминский Д.С., Рупчев Г.Е. Варианты динамики многолетней лекарственной ремиссии у больных с приступообразно-прогредентно шизофренией (катамнестическое исследование//Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.-Т.115.-№7.- 2015.- С.22-29.
- Сиденкова А.П.Коррекция неадекватного копинга у пациента с параноидной шизофренией атипичными

- антипсихотиками//Уральский медицинский журнал. 2008. № 3. C. 63-65.
- Лиманкин О.В. Оценка пользователей вневедомственный регулятор качества психиатрической помощи //Обозрение психиатрии и медицинской психологии. - 2013. -№4. - С.113-121.
- Лиманкин О. В. Планирование и организация псисиатрической помощи с использованием системного подхода. //ХУ съезд психиатров России. 9-12 ноября 2010г. (Мат. съезда). – М.: Медпрактика, 2012. – С. 48-49.
- 16. Левина Н. Б., Любов Е. Б. Оценка качества психиатрической помощи пациентами и их близкими. // Материалы Общероссийской конференции «Взаимодействие специалистов в оказании помощи при психических расстройствах». - М.: РОП, 2009. – C.160-161.
- 17. Лутова Н.Б. Индекс субъективной удовлетворенности лечением как способ управления качеством психиатрической помощи. //Комплексные подходы к стандартизации диагностики и терапии психических расстройств. Материалы научно-практической конференции с международным участием. – СПб.: НИПНИ им. В. М. Бехтерева, 2011. – С. 87-88.
- Crawford M. Involving users of psychiatric services in service development – no longer an option.// Psychiatric Bulletin. – 2001: – Vol. 25.– P 84-86.
- Leucht S., Hierl S., Kissling W. et al. Putting the efficacy of psychiatric and general medicine medication into perspective: review of meta-analyses. Br J Psychiatry 2012;200:97-106.
- Психиатрическая помощь больным шизофренией. Клиническое руководство./ Под ред. В. Н. Краснова, И. Я. Гуровича, В. Н. Мосолова и др. – М.: Медпрактика - М. 2007. – 260 с.
- Сосновский А. Ю. Удовлетворенность пациентов психиатрической помощью,как критерий ее качества (клинико-социологическое исследование). Автореф. дис...канд. мед. наук. – М., 1995.
- Сторожаюва Я. А., Утан А. А., Степанова О.Н. Опыт применения качественного анализа по методу: «обоснованной теории» в системеоказания псисистрической помощи!/ Материалы Общероссийской конференции «Взаимодействие специолистов в оказании помощи при псисических расстройствах». - М: РОП,2009. - С.178-179.
- Давидовский С. В. Оценка работы психиатрической службы с точки зрения потребителей//Социальная и клиническая психиатрия. –2000. – Т. 10, вып. 3. – С. 68 - 72.
- Ruggery M. Satisfaction with psychiatric services.// Mental health outcomes measures. / Eds. G. Thornicroft, M. Tansella. – Heidelberg: Springer, 1996. - P. 27-51.
- Velligan D., Weiden P., Sajatovic M et al. The expert consensus guideline series: adherence problems in patients with serious and persistent mental illness. J Clin Psychiatry 2009;70 (Suppl. 4):1-46).
- 26. Barkhof E., Meijer C. de Sonneville L.et al. Interventions to improve adherence to antipsychotic

- medication in patients with schizophrenia a review of the past decade. Eur Psychiatry 2012;27:9-18.
- Dolder C., Lacro J., Leckband S. et al. Interventions to improve antipsychotic medication adherence: review of recent literature. J. Clin Psychopharmacol 2003; 23:389-99.
- Zygmut A., Olfson M., Boyer C. et al. Interventions to improve medication adherence in schizophrenia. Am. J. Psychiatry 2002;159:1653-6.
- Argo T.R., Crismon M.L., Miller A.L et al. Texas Medication AlgorithmProject Procedural Manual: schizophrenia algorithm. Austin: Texas Department of State Health Services, 2008.
- Buchanan R.W., Kreyenbuhl J., Kelly D.L. et al. The 2009 schizophrenia PORT psy- chopharmacological treatment recommendations and summary statements. Schizophr Bull 2010;36:71-93.
- Lehman A.F., Lieberman J.A., Dixon L.B. et al. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, 2nd ed.AmJ Psychiatry 2004;161:1-56.
- 32. National Collaborating Centre for Mental Health. The NICE guidelines on core interventions in the treatment and management of schizophrenia in primary and secondary care (update edition). Leicester, London: British Psychological Society and Royal College of Psychiatrists, 2010.
- Rosenheck R.A., Krystal J.H., Lew R. et al. Longacting risperidone and oral antipsy- chotics in unstable schizophrenia. NEngl J Med 2011;364:842-5, 1.
- 34. Schooler NR, Buckley PF, Mintz J et al. PROACTIVE: Initial results of an RCT comparing long-acting injectable risperidone to 2nd generation oral antipsychotics. Presented at the 50th Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology, Kona, December 2011
- Tiihonen J., Haukka J., Taylor M. et al. A nationwide cohort study of oral and depot antipsychotics after first hospitalization for schizophrenia. Am J Psychiatry 2011;168:603-9.
- Keks N.A., Ingham M., Khan A. et al. Long- acting injectable risperidone v.olanzapine tablets for schizophrenia or schizoaffective disorder. Randomised, controlled, open- label study. Br.J. Psychiatry 2007;191:131-9.
- Macfadden W., Ma Y., Haskins J.T. et al. A prospective study comparing the longterm effectiveness of injectable risperidone long-acting therapy and oral aripi- prazole in patients with schizophrenia. Psychiatry 2010; 7:23-31.
- Fusar-Poli P, Kempton M., Rosenheck R.A. Efficacy and safety of secondgeneration long-acting injections in schizophrenia: a meta-analysis of randomizedcontrolled trials. Int.Clin Psychopharmacol 2013; 28:October 2013, 57-66.
- Метод прогнозирования медикаментозного комплайенса в психиатрии. Методические рекомендации. СП6 НИПНИ им.В.М.Бехтерева.- СП6., 2007.-26.c.